ISSN 1680-8398

CASO CLÍNICO

Ictericia e incompatibilidad por grupo Kell: caso clínico.

Jaundice and Kell group incompatibility: case report.

Miguel Zúñiga [1], Jorge Varela [1], Miguel Valero [2,4], Victoria Novik[3,4], Cristian Peña [5].

[1] Interno de Medicina, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile.
[2] Médico hemato-oncólogo infantil, Hospital Carlos Van Buren, Valparaiso, Chile.
[3] Médico endocrinologa, Hospital Gustavo Fricke, Viña del Mar, Chile.
[4] Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile.
[5] Neonatólogo, Hospital Carlos Van Buren. Valparaíso, Chile.

RESUMEN

Dentro de las patologías más frecuentes que afectan al recién nacido se encuentra la ictericia. Sus etiologías son diversas y conforman una larga lista que varía desde causas infecciosas, metabólicas, hematológicas, inmunológicas, entre otras. Sin embargo, cuando se presenta durante las primeras horas, las causas más frecuentes corresponden a incompatibilidades de grupo sanguíneo y de ellas, la incompatibilidad Rh y ABO suelen ser más frecuentes.
La incompatibilidad por grupo Kell, en cambio, es un trastorno mucho menos frecuente. Se presenta en un recién nacido con ictericia secundaria a una anemia hemolítica y que posee anticuerpos relacionados con el grupo sanguíneo Kell. Su evolución puede ser compleja y severa, requiriendo en algunos casos manejo en cuidados intensivos y apoyo importante de hemoderivados. Todo lo anterior hace importante conocer esta patología, de manera de poder identificarla y actuar a tiempo en su tratamiento.

Palabras claves: Ictericia, grupo Kell, anemia hemolítica.

ABSTRACT

Among the most frequent pathologies that affect the new born is jaundice. Its etiologies are diverse and make up a long list that goes from infectious diseases to metabolic, immune and hematological causes. However, if it starts within few hours before birth, the most frequent causes are blood group incompatibilities which often include RH and ABO incompatibility.

On the contrary, Kell group incompatibility is a much rare disorder. It is found in a new born with secondary jaundice to hemolytic anemia and Kell group related antibodies. Its progress may be complex and severe, requiring in some cases intensive care unit management and wide hemoderivative support. For all the reasons stated above, it is important to know this pathology, so it can be recognized and given on-time treatment.

Keywords: Jaundice, Kell group, hemolytic anemia.

INTRODUCCIÓN

La ictericia corresponde a una patología de alta incidencia en pediatría, en especial en el período neonatal. Del punto de vista fisiológico se describe que cerca del 60 % de los recién nacidos a término (RNT) presentan algún grado de ictericia durante este período. Este porcentaje

puede elevarse hasta el 80% en el caso de los prematuros [1,2].

Dentro de las causas de ictericia de los recién nacidos, la ictericia fisiológica corresponde a un grupo importante y es secundaria, entre otras cosas, a inmadurez hepática. En el grupo de las ictericias patológicas, un sub-grupo importante lo integran las ictericias de causa hemolítica y dentro de ellas las de tipo inmune son las mayoritarias. Estas últimas se manifiestan en las primeras horas de vida, son consecuencia de una diferencia entre los grupos sanguíneos de la madre y del recién nacido, siendo los grupos Rh y ABO los más frecuentemente involucrados [1,2-4].

La incompatibilidad por grupo Kell, en cambio, es una de las menos frecuentes (<5% de las anemias hemolíticas en conjunto con la incompatibilidad por grupo C y E). Ésta se presenta en un recién nacido con ictericia secundaria a una anemia hemolítica y que posee anticuerpos relacionados con el grupo sanguíneo Kell. Puede tener una evolución compleja y severa, requiriendo en algunos casos manejo en cuidados intensivos y apoyo importante de hemoderivados. Todo lo anterior hace importante conocer esta patología, de manera de poder identificarla y actuar a tiempo en su tratamiento [1,6-12].

PRESENTACION DEL CASO

Recién nacido varón de 40 semanas de gestación, hijo de madre sana, sin patologías observadas durante sus controles regulares del embarazo, nacido por parto vaginal, con peso de nacimiento 3.6 kg, talla 51 cm. y circunferencia craneana 34 cm. Todos los parámetros en rango normal para su edad.

A las 12 horas de vida, el paciente presentó un cuadro de ictericia generalizada que sólo respetó las zonas palmoplantares; sin visceromegalia ni otras alteraciones al examen físico. El laboratorio mostró una hiperbilirrubinemia total de 21.6 mg/dl de predominio indirecto; anemia severa normocítica normocrómica, con hemoglobina de 5 g/dl y esquistocitos al frotis sanguíneo.

El estudio inicial del paciente mostró un grupo sanguíneo O IV Rh(+) al igual que la madre, sin embargo, el test de Coombs directo resultó positivo intensamente. El resto de los estudios de laboratorio no mostraron signos de infección ni alteraciones de la función hepática. La madre presentó un test de Coombs indirecto también intensamente positivo, pero sin otras alteraciones en su evolución.

El manejo inicial fue con fototerapia con pobre respuesta al tratamiento, observándose a las 24 horas de vida un incremento del nivel de bilirrubina total a 27.9 mg/dl, de predominio indirecto, no obstante, se mantuvo hemodinámicamente estable, afebril, sin compromiso neurológico clínico ni otro tipo de alteraciones evidenciables. En ese momento se decidió realizar exanguinotransfusión a través de un catéter umbilical, recambiando un volumen de 600 cc de sangre. El paciente mostró una respuesta favorable, encontrándose a las 2 horas post-exanguinotransfusión descenso de la bilirrubina total a 14 mg/dl y ascenso de la hemoglobina a 9 g/dl. No se volvieron a realizar exsanguinotransfusiones y se mantuvo a continuación solamente con fototerapia, mostrando a los controles de las 48, 72 y 96 horas de vida un descenso gradual de la bilirrubina total, un ascenso constante de la hemoglobina y ausencia de repercusiones clínicas. Dada la excelente evolución, es dado de alta al 4° día de vida sin ninguna complicación.

Posteriormente fue informado desde el laboratorio la presencia en el recién nacido de hemólisis en los antígenos relacionados con el grupo Kell, junto con la existencia de anticuerpos maternos contra el antígeno Kell-1.

En los controles ambulatorios se mantuvo con ictericia leve, regresando la bilirrubina a rangos normales a los 18 días de vida. Al mes de vida se recuperó de la anemia y el test de Coombs

directo se negativizó a los 6 meses de vida. Se completó el estudio de anemia hemolítica con evaluación de fragilidad osmótica, niveles de glucosa 6 fosfato intraeritrocitaria y electroforesis de hemoglobina que resultaron todos normales, por lo que se descartó anemia hemolítica de causa congénita asociada.

El paciente fue dado de alta del policlínico de hematología infantil a los 7 meses de vida con indicación de controles habituales en un centro de atención primaria.

DISCUSIÓN

La enfermedad hemolítica neonatal corresponde a un importante grupo de causas de ictericia durante el período del recién nacido. Su mecanismo de producción se basa en la presencia de antígenos de superficie del glóbulo rojo fetal que la madre no tiene y que durante algún momento del embarazo son traspasados a la madre, generando anticuerpos contra estos antígenos desconocidos y que al ser de tipo IgG son capaces de atravesar la placenta y generar distintos grados de hemólisis en el feto y recién nacido [1-3].

La causa más frecuente de la enfermedad hemolítica neonatal corresponde a la incompatibilidad de grupo ABO que corresponde a cerca del 65% de las ictericias hemolíticas. Ésta generalmente es de curso leve, con buena respuesta a fototerapia, siendo raro el uso de exanguinotransfusión para su tratamiento [2].

De menor frecuencia, pero más grave en su evolución, es la incompatibilidad de grupo Rh, sin embargo, dado el actual control prenatal de las madres Rh(-), ha sido posible pesquisar más precozmente a mujeres sensibilizadas al antígeno, permitiendo de esta forma manejar estos casos a tiempo y disminuyendo así la incidencia de hemólisis por esta causa [4-11].

De muy baja frecuencia es la incompatibilidad de grupo Kell, dada la baja incidencia de antígeno Kell en la población general (9% en raza blanca y 2% en raza negra). Este grupo sanguíneo está compuesto de al menos 24 antígenos y de ellos los más comúnmente implicados son el Kell 1 y el Kell 2. La aloinmunización del antígeno Kell puede ser causada por transfusión previa de sangre Kell-positiva o ser inducida por hemorragia materno-fetal durante el embarazo [4-6, 7, 8, 10-14].

En los cuadros hemolíticos más severos, los anticuerpos anti-Kell son los segundos más frecuentemente implicados después de los anticuerpos anti-Rh. Las manifestaciones clínicas van desde una leve enfermedad hemolítica hasta el hidrops fetal. La anemia fetal por grupo Kell que llega a requerir exanguinotransfusión tiene un mecanismo distinto a la aloinmunización Rh. En la aloinmunización por grupo Kell se produce tanto una hemolisis como una supresión de la eritropoyesis, por lo que la terapia con eritropoyetina ha sido reportada también como una terapia en la anemia tardía [7,12-14].

Nuestro paciente presentó el curso clínico habitual de este tipo de patologías, con una ictericia de inicio precoz, de rápida evolución y con brusco ascenso a niveles altos de bilirrubina que hizo necesario el uso de exanguinotransfusión. La ausencia de incompatibilidad de grupo ABO y Rh, más el constante valor positivo del test de Coombs directo, motivó a nuestro laboratorio a la búsqueda de otros antígenos comprometidos, confirmando la incompatibilidad de grupo Kell, más la presencia de anticuerpos maternos contra el antígeno Kell 1. Dada la buena evolución no fue necesario el uso de eritropoyetina como se relata en la literatura para estos casos [12-14].

Si bien es difícil realizar un tamizado o depuración para esta incompatibilidad en todas las mujeres embarazadas, el uso de productos sanguíneos Kell 1-negativo para transfusión en niñas y mujeres en edad fértil puede ser una medida efectiva para prevenir la aloinmunización por este tipo de antígenos Kell 1, que son los

mayormente implicados de los 24 antígenos Kell [10-14].

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Behrman R, Klegman R, Jenson H. Nelson Texbook of pediatrics. 17va edición. Philadelphia: Saunders, 2003: pp. 519-525.
2. Madero L, Muñoz A, Hematología y oncología pediátricas. 2da edición. Ed. Ergon S.A.: pp. 71-89.
3. Sans-Sabrafen J. Hematología Clínica. 4ta edición. Editorial Harcourt, 2001: pp. 66-72; 150-175.
4. Widman F K. Interpretaciones clínicas de las pruebas de laboratorio. Ciudad de La Habana: Científico – Técnica, 1981.
5. Richard H W. Manual técnico de la Asociación Americana de Banco de Sangre. 10ma edición. Barcelona: Pecalo,1992.
6. Genetet B, Mannony P. La transfusión. 1ra edición. Ciudad de La Habana: Científico-Técnica, l980.
7. Behrman R E, Kliegman R M, Arvin A M. Nelson: tratado de pediatría. 15va edición. Barcelona: Interamericana; l997; Vol 1. pp. 625-9.
8. Dhodapkar KM,Blei F.Treatment of hemolytic disease of the newborn caused by anti-Kell antibody with recombinant erythropoietin.*J Pediatr Hematol Oncol* 2001;23:69-70.
9. Grant SR, Kilby MD, Meer L, Weaver JB, Gabra GS, Whittle MJ. The outcome of pregnancy in Kell alloimmunization.*BJOG* 2000;107:481-5.
10. Marsh WL, Redman CM. The Kell blood group system:a review. *Transfusion* 1990;30:158-67.
11. Bowman JM, Pollock JM, Manning FA, Harman CR, Menticoglu S. Maternal Kell blood group alloimmunization. *Obstet Gynecol* 1992;79:239-44.
12. Freire-Lizama T, Oepkes D. Management of Kell alloimmunized pregnancies.*Fetal Mater Med Rev* 2002;13:87-102.
13. Kavita MD, Francine B. Treatment of hemolytic disease of the newborn caused by anti-Kell antibody with recombinant erythropoietin. *J Ped Hem Oncol* 2001;23:69-70.
14. American Academy of Pediatrics. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004;114:297-316.

Correspondencia:
Jorge Sebastián Varela Poblete
Correo_e: coquevarela@hotmail.com
Manuscrito recibido: noviembre 2009
Aceptado para publicarse: diciembre 2009